

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1925

THÈSE



POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Gabriel CHABASSEUR

Né à Paris le 12 décembre 1893

Épidémiologie de la Scarlatine

Président : M. NOBÉCOURT, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE KACINE, 15

1925

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1925

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Gabriel CHABASSEUR

Né à Paris le 12 décembre 1893

Épidémiologie de la Scarlatine

Président : M. NOBÉCOURT, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

45, RUE RACINE, 45

1925



I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale.	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie.	N...
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	N...
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	N...
Clinique médicale	{ GILBERT.
	{ BEZANÇON.
	{ ACHARD.
	{ WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants.	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	{ DELBET.
	{ HARTMANN.
	{ LEJARS.
	{ GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique.	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	{ COUVELAIRE.
	{ BRINDEAU.
	{ JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGEANT.
Sans chaire	ROUVIÈRE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI . . . Pathologie médicale.
ALGLAVE . . . Pathologie chirurgicale.
AUBERTIN . . . Pathologie médicale.
BASSET . . . Pathologie chirurgicale.
BAUDOUIN . . . Pathologie médicale.
BIÑET Physiologie.
BLANCHETIÈRE Chimie biologique.
BRANCA . . . Histologie.
BRULÉ Pathologie médicale.
BUSQUET . . . Pharmacologie et matière médicale.
CADENAT . . . Pathologie chirurgicale.
CHAMPY . . . Histologie.
CHIRAY . . . Pathologie médicale.
CLERC Pathologie médicale.
DEBRÉ Hygiène.
I. de JONG . . . Anatomie pathologique.
DUVOIR . . . Médecine légale.
ÉCALLE Obstétrique.
FIESSINGER . Pathologie médicale.
FOIX Pathologie médicale.
GARNIER . . . Pathologie expérimentale.
HARVIER . . . Pathologie médicale.
HEITZ-BOYER Urologie.

MM.

NOVELACQUE . Anatomie.
JOYEUX Parasitologie.
LABBÉ (Henri) Chimie biologique.
LARDENNOIS Pathologie chirurgicale.
LE LORIER . . . Obstétrique.
LEMAITRE . . . Oto-rhino-laryngologie.
LEMIERRE . . . Pathologie médicale.
LÉVY-SOLAL . . Obstétrique.
LHERMITTE . . Pathologie mentale.
LIAN Pathologie médicale.
MATHIEU . . . Pathologie chirurgicale.
METZGER . . . Obstétrique.
MOCQUOT . . . Pathologie chirurgicale.
MONDOR . . . Pathologie chirurgicale.
MOURE Pathologie chirurgicale.
MULON Histologie.
PHILIBERT . . Bactériologie.
RIBIERRE . . . Pathologie médicale.
RICHTER Fils . Physiologie.
TANON Pathologie médicale.
VAUDESCAL . . Obstétrique.
VERNE Histologie.
VILLARET . . . Pathologie médicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

GOUGEROT . . Pathologie médicale.
GUÉNIOT . . . Obstétrique.

MM.

RETTERRER . . Histologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

A TITRE PERMANENT

MM.	MM.
AUVRAY. . . Clinique chirurgicale.	LÉRI. Clinique médicale
CHEVASSU. . Clinique chirurgicale.	LœPER . . . Clinique médicale.
LAIGNEL-LAVASTINE . Clinique médicale.	PROUST . . . Clinique chirurgicale.
LEREBoullet. Clinique médicale in- fantile.	RATHERY . . Clinique médicale.
	SCHWARTZ . Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé.	{ Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes
FREY.	Stomatologie.
CHAILLAY BERT	Éducation physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises
dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à
leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*

A MA MÈRE

*Témoignage de mon amour
filial.*

A MON BEAU-PÈRE

MONSIEUR BONNABAUD

*En reconnaissance de l'affection
paternelle qu'il m'a toujours té-
moignée.*

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR NOBECOURT

Membre de l'Académie de Médecine
Professeur de Clinique des Maladies des Enfants
Médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades
Chevalier de la Légion d'honneur

*Qui nous a fait le grand hon-
neur de présider notre thèse.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX
DE CLERMONT FERRAND

▲ MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

MONSIEUR LE DOCTEUR HALLÉ
Médecin de l'Hôpital Necker

MONSIEUR LE DOCTEUR ROBINEAU
Chirurgien de l'Hôpital Necker

MONSIEUR LE DOCTEUR APERT
Médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades

MONSIEUR LE DOCTEUR MACÉ
Accoucheur des Hôpitaux (Hôtel-Dieu)

ÉPIDÉMIOLOGIE

DE

LA SCARLATINE

Si des recherches récentes ont augmenté nos connaissances cliniques, thérapeutiques et, dans une certaine mesure, étiologiques sur la scarlatine, le problème si complexe que soulève cette affection n'est pas encore résolu complètement. Problème de la spécificité même de la maladie, de sa nature et de sa délimitation précise. Seule la connaissance exacte de son agent pathogène éclairerait la question, or, à l'heure actuelle, malgré les multiples recherches dont il a été l'objet ce virus est encore inconnu.

HISTORIQUE

Décrite par les médecins arabes la scarlatine paraît avoir été importée en Europe au ix^e siècle; la première description qui en a été faite est due à Ingrassias (1556) qui la désigne sous le nom de *Rossania*. Elle fut décrite, par la suite, par Coyttar qui exerçait à Poitiers qui la dénomma *Fièvre pourprée*.

C'est Sydenbaum surtout qui devait la différencier des autres fièvres éruptives avec lesquelles elle restait jusque-là confondue et la montrer sous l'aspect d'une maladie autonome. Mais il faut arriver jusqu'à Bretonneau pour que la différenciation soit nettement et définitivement établie et qu'une description, encore classique aujourd'hui, en soit donnée.

Nous ne citerons pas toutes les grandes épidémies de scarlatine qui, depuis la deuxième moitié du xviii^e siècle, se sont succédé dans tous les pays du monde. Depuis 1760, date approximative de la première pandémie scarlatineuse, on peut noter, séparées par des périodes d'accalmies plus ou moins réelles, deux grands réveils de la maladie vers 1817 et 1846. De 1840 à 1880 la scarlatine cause en Angleterre plus de 30.000 décès.

Depuis lors elle n'a cessé de sévir dans tous les points

où elle s'est implantée, avec l'allure la plus irrégulière comme fréquence et gravité, dans le temps et dans l'espace.

Durant cette période purement clinique de l'histoire de la scarlatine l'opinion que l'on acquiert de la maladie varie selon que les épidémies sont graves ou bénignes. Il est, à cet égard, intéressant de constater que la scarlatine dont la malignité, habituelle encore, en Angleterre, contraste avec sa relative bénignité en France, fut, au contraire, au ^{xvii}^e et au ^{xviii}^e siècles bénigne en Angleterre et relativement grave chez nous. Si bénigne en Angleterre que Sydenbaum lui refusait le nom de la maladie. Même en France, d'ailleurs, le taux de la mortalité fut essentiellement différent selon les épidémies. Celle de Tours, observée par Bretonneau, en 1824, fut, à cet égard, très différente des épidémies précédentes de 1787 et de 1802.

RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE. — La répartition géographique est bien différente de celle des autres fièvres éruptives.

Loin d'être ubiquitaire comme la variole et la rougeole, elle est rivée à certaines latitudes, à des circonstances régionales assez nettement délimitées. Elle paraît avoir fort peu d'affinité pour l'Afrique et l'Asie. Elle y a été importée à maintes reprises mais les foyers s'éteignent sur place, le virus ne paraît pas pouvoir s'y acclimater. Il est difficile d'admettre que les races indigènes sont réfractaires puisque, ainsi que le fait remarquer Kelsch, les troupes françaises en Afrique sont beaucoup moins atteintes que sur le territoire métropolitain.

En Europe elle présente une affinité indéniablement plus grande pour les zones septentrionales que pour les zones méridionales. « Une force irrésistible attire et fixe la scarlatine vers les pays septentrionaux (Kelsch). »

FRÉQUENCE ET GRAVITÉ.— La fréquence de la scarlatine dans la population civile est difficile à déterminer en raison de l'insuffisance des déclarations. Quant à sa mortalité nous avons dit combien à cet égard, les épidémies différeraient non seulement d'un pays à l'autre mais même pour un même pays.

Dans l'armée. — Les statistiques établies chaque année permettent des évaluations plus précises. Presque inexistante aux environs de 1880 la morbidité a subi, de 1880 à 1900, une marche ascendante. Première régression jusqu'en 1904 où un nouveau mouvement ascensionnel se produit, un déclin était observé en 1910 mais qui ne devait durer que jusqu'en 1912. Il en résulte, en somme, une augmentation générale de la morbidité de la scarlatine; moins élevée que celle de la rougeole, elle est plus inquiétante par la longue indisposition qu'elle provoque et par ses complications.

Il semble, autant qu'on en puisse juger d'après les statistiques, que chez nous la morbidité est plus élevée dans le milieu militaire que dans la population civile. Les armées étrangères sont relativement beaucoup moins atteintes que la nôtre, c'est que, dans les pays anglo-saxons en particulier, les milieux civils sont beaucoup plus fréquemment atteints.

Les corps d'armée les plus atteints sont, avec le G. M. P., les corps du Nord et du Centre. Cette répartition

correspond généralement avec celle de la morbidité civile.

Pendant les guerres, la scarlatine a généralement peu attiré l'attention, elle ne s'y est jamais manifestée avec la même fréquence que la rougeole ou la variole.

Pendant la guerre de 1914 sa mortalité et sa morbidité ont été très faibles. Comme la rougeole elle a sévi avec plus de fréquence chez les jeunes soldats et comme elle, elle a subi l'influence des saisons.

CARACTÈRES ÉPIDÉMIOLOGIQUES

La scarlatine présente, au point de vue épidémiologique, certains caractères qui la différencient nettement des autres fièvres éruptives et qui contribuent à lui donner une physionomie spéciale.

Caractères généraux. — Elle évolue selon le mode sporadique, endémique et épidémique.

Et déjà nous voyons qu'elle se sépare de la rougeole. La rougeole, en effet, n'apparaît sous la forme sporadique qu'au début et à la fin des épidémies, or ce qui est l'exception pour la rougeole est, sinon la règle, du moins un mode d'apparition et d'évolution extrêmement fréquent pour la scarlatine. Mêmes différences en ce qui concerne le *mode endémique* : la rougeole n'est endémique que dans les grands centres, dans les campagnes l'endémie est inconnue. La scarlatine, au contraire, en raison de la ténacité et de la fixité de ses épidémies, *reste attachée* à la population au milieu de laquelle elle s'est introduite, que cette population soit urbaine ou rurale.

Enfin même sous le *mode épidémique* la scarlatine

reste moins extensive que la rougeole. Si elle subit, comme la rougeole et comme d'ailleurs bien des maladies infectieuses, la loi mystérieuse de l'évolution multiannuelle ce caractère est généralement moins marqué.

Dans les villes où l'endémie scarlatineuse est d'observation courante, les épisodes épidémiques peuvent manquer pendant de longues années.

Comme la méningite cérébro-spinale, comme la diphtérie l'évolution des épidémies de scarlatine est aussi variable dans l'espace que dans le temps. La scarlatine ne diffuse généralement qu'après avoir créé un foyer compact, elle peut atteindre l'un, respecter l'autre, malgré les contacts étroits qui ont pu s'établir entre eux, elle paraît frapper au hasard, sautant d'un bâtiment, dans une caserne, par exemple, à un bâtiment plus éloigné, en respectant le bâtiment immédiatement voisin, dans une ville les différents quartiers sont très inégalement atteints par l'épidémie.

Dans le temps, que les atteintes soient clairsemées, ou groupées en petits foyers, elles sont toujours séparées par des périodes de rémission de durée variable, c'est une suite de paroxysmes et d'intermittences. La densité est beaucoup moins accusée que dans la rougeole. Le début même des épidémies est lent, insidieux et contraste avec la flambée, l'explosion épidémique qui caractérise une épidémie morbilleuse.

En résumé, début lent, période épidémique trainante, dont la marche est saccadée et irrégulière, entrecoupée de périodes de calme trompeur, les atteintes sont clairsemées, le déclin est graduel et lent.

ÉTIOLOGIE DE LA SCARLATINE

Malgré les découvertes successives de nombreux agents microbiens ou parasitaires l'étiologie de la scarlatine appartenait encore, il y a quelques années, au domaine de la recherche scientifique et l'agent pathogène de cette maladie restait aussi inconnu que celui des autres fièvres éruptives. Les travaux récents des auteurs américains et italiens ont remis la question à l'ordre du jour.

Les recherches entreprises pour découvrir cet agent pouvaient jusqu'ici être classées en deux groupes suivant qu'elles avaient abouti à la découverte dans le pharynx, les humeurs ou les tissus : *a)* d'un streptocoque banal ou pourvu de qualités biologiques spéciales ; *b)* ou à l'isolement de parasites spéciaux.

INOCULABILITÉ DU VIRUS. — La nature contagieuse de la scarlatine est un principe admis depuis longtemps et de nombreux auteurs ont tenté l'inoculation expérimentale de la maladie à des sujets sains ou à des animaux.

Stichler, en 1889, injecta sous la peau de 10 enfants de 18 mois à 13 ans du mucus pharyngé de scarlatineux en pleine période d'état ; il reproduisit chez eux une scarlatine classique.

Le virus scarlatineux, inoculable à l'homme, est également inoculable à l'animal.

Grünbaum a réussi à provoquer une angine chez un chimpanzé, suivie d'une éruption douteuse, en badigeonnant la gorge de l'animal à l'aide de squames d'un convalescent de scarlatine.

En 1911, Cantacuzène, inocule neuf singes inférieurs, avec du sang, du liquide péricardique, une émulsion de ganglions trachéo-bronchiques de scarlatineux. Quatre de ces animaux fournissent un syndrome scarlatineux typique : fièvre élevée, éruption pourprée, desquamation.

Bernhardt obtient 14 résultats positifs sur 19 expériences.

Levaditi, Landsteuier et Prazek n'obtinrent, avec la même technique, aucun résultat; ils furent plus heureux en utilisant le chimpanzé et l'orang-outang. Ils expérimentèrent soit en badigeonnant la gorge de ces animaux avec le dépôt des amygdales et du pharynx, soit en inoculant le sang prélevé chez des enfants scarlatineux. L'*angine* apparut après trois jours d'incubation, l'*érythème* après six jours. La *desquamation* fut obtenue, dans un seul cas mais caractéristique, chez un orang-outang.

Ces expériences montrent, mieux que celles tentées sur l'espèce humaine, l'inoculabilité du virus scarlatineux.

SIÈGE DU VIRUS. — Les expériences précédentes montrent la présence du virus dans le sang, le mucus rhinopharyngé. Nous ne savons, par contre, rien de son élimination possible par les urines, les déjections. Quant à la

présence du virus dans les squames nous dirons, à propos de la contagion, ce qu'il faut en penser.

NATURE DU VIRUS

I. — LES PARASITES SPÉCIAUX

Les recherches furent nombreuses tendant à isoler de la scarlatine un parasite spécial, un protozoaire.

Corpuscule de Döhle. — C'est en 1912 que Döhle signale qu'il avait toujours constaté sur des préparations de sang sec provenant de 30 cas de scarlatine des inclusions leucocytaires. Celles-ci disposées dans les polynucléaires ressemblaient tantôt à des cocci, tantôt à des bâtonnets, tantôt à des formes intermédiaires oblongues ou trapues, piriformes ou ovales, il s'agissait pour cet auteur d'un spirochète, agent causal de la maladie dont on observait les formes de dégénérescence.

Ces recherches furent d'abord confirmées, mais dès 1913, Schwenke exposa que s'il avait, lui aussi, constaté dans plus de 500 cas de scarlatine les inclusions leucocytaires de Döhle, celles-ci n'étaient cependant pas spécifiques puisqu'il les avait retrouvées, quoique avec une moindre fréquence, au cours d'affections entièrement différentes : pneumonie, rougeole, érysipèle, diphtérie, etc.

Il s'agit donc de simples fragments nucléaires ou de produits de destruction cellulaire englobés par les leucocytes. La présence de ces inclusions servirait tout au plus à un diagnostic de probabilité en faveur de la scarlatine où elles seraient particulièrement nombreuses du

deuxième au cinquième jour, en sorte que leur absence pourrait permettre dans une certaine mesure d'éliminer cette affection.

II. — THÉORIE DE L'ORIGINE STREPTOCOCCIQUE DE LA SCARLATINE

Cette théorie a été pour la première fois, émise par Klein en 1885. Une septicémie lui parut être transmise par le lait et en rapport avec l'entrée dans une ferme de Hendon d'une vache dont les trayons portaient des ulcérations suspectes. Klein isola de ces ulcérations un streptocoque qui, inoculé à des veaux, aurait déterminé, au milieu d'accidents généraux, une angine et une chute de poils. Il fut ultérieurement démontré par la « Commission médicale d'Edimbourg », qu'il s'agissait de Cow-pox infecté par un streptocoque.

Quelques années plus tard, d'Espine et Marignac, Kürth et avec eux de nombreux auteurs, isolent dans le sang d'un scarlatineux, des streptocoques présentant des caractères différents de ceux appartenant aux streptocoques connus. Môser soutint également la spécificité du streptocoque scarlatineux et prépara un sérum anti-scarlatineux.

Dans sa thèse, André Bergé enfin, qu'il ne faut pas omettre de citer, émettait le premier une doctrine que les auteurs américains viennent de reprendre.

La thèse d'André Bergé, également soutenue par Klimenko, considère que le streptocoque de la scarlatine est un streptocoque banal, pénétrant par la muqueuse

pharyngée pour y déterminer l'angine et l'amygdalite, l'érythème scarlatin serait un érythème toxique, conséquence des toxines sécrétées par le germe. Ce streptocoque envahirait ensuite le système lymphatique et les ganglions, il pourrait, en dernier lieu, pénétrer dans la circulation et déterminer avec la septicémie les diverses complications de la maladie.

L'étude de certaines réactions biologiques, entrées par la suite dans la pratique courante des laboratoires, ne fournit pas les arguments que l'on en attendait sur la spécificité du streptocoque scarlatin. Ioguchès démontrait que le sérum de scarlatineux agglutinait au même taux le streptocoque de la scarlatine et celui de l'infection puerpérale; Besredka et Dopter, recherchant la fixation du complément, ont trouvé une sensibilisatrice commune à trois streptocoques d'origine différente.

La question paraissait donc résolue :

1^o Le streptocoque, isolé au cours de la scarlatine, ne diffère ni morphologiquement, ni par ses propriétés biologiques des autres streptocoques connus;

2^o Les résultats négatifs obtenus dans tous les essais de reproduction expérimentale de la maladie ne permettaient pas de considérer le streptocoque comme l'agent causal de la scarlatine.

Et cependant dès 1912, l'étude des phénomènes de Schültz et Charlton nous ramenait à cette théorie de l'origine streptococcique de la scarlatine que les travaux américains entrepris depuis dix ans allaient imposer de nouveau.

C'est à propos des épidémies d'angines septiques, si

fréquentes aux Etats-Unis, que le rôle du streptocoque allait être précisé.

L'angine septique est une affection aiguë, sévère et contagieuse, qui n'a jamais été parfaitement séparée des angines sporadiques et parfois confondues avec la scarlatine. Aucun signe clinique, aucune épreuve de laboratoire ne permet d'en porter le diagnostic certain; pratiquement le médecin est seulement guidé par la notion d'épidémicité. A l'origine de ces épidémies se trouve toujours l'absorption de lait contaminé. Publiant le résultat de l'examen bactériologique des laits suspects Winslaw, puis Davies et Rosenow, Smith et Brown, signalent la présence constante d'un streptocoque pourvu de propriétés bactériologiques particulières, qu'ils dénomment streptocoque hémolytique β .

Le streptocoque hémolytique se trouve dans la gorge de tous les malades, il peut persister pendant trois à quatre mois chez les convalescents et Smillie cite une épidémie par contact de l'hôpital B. L'origine de cette épidémie a été trouvée chez une infirmière, atteinte d'angine trois mois auparavant, et dans le rhino-pharynx de la quellele streptocoque hémolytique β a pu être isolé.

Le nombre de porteurs ne dépasse pas 1 %.

Présence du streptocoque hémolytique β dans les angines scarlatineuses

Smillie signale un cas où trois enfants réunis pendant une après-midi, puis séparés et n'ayant pas été en con-

tact avant cette réunion font tous trois une angine septique, mais chez l'un d'eux cette angine s'est accompagnée du tableau classique de la scarlatine. Or, chez les trois enfants, le streptocoque hémolytique β fut isolé.

Ce fait épidémiologique n'est pas un fait isolé, de nombreux auteurs ont publié des observations analogues, et si l'on fait une revue complète de toute la littérature médicale américaine consacrée à la scarlatine depuis 1912, on est amené à conclure :

1° Que le streptocoque hémolytique est toujours présent dans la scarlatine;

2° Qu'au cours de la scarlatine, l'immunité contre le streptocoque hémolytique s'établit.

Mais la présence constante d'un germe, au cours d'une maladie, le développement d'une immunité vis-à-vis de ce germe ne constituent pas la preuve irréfutable de sa spécificité. La seule preuve de l'action étiologique est la reproduction expérimentale de la maladie avec le germe considéré. Les premiers essais tentés sur le cobaye, le lapin, la souris, le pigeon, le chien, le jeune porc sont restés négatifs; on a noté parfois une éruption assez rarement suivie de desquamation, mais, en fait, la reproduction expérimentale de la maladie humaine n'a jamais été obtenue. Les insuccès pouvant être attribués à la non-réceptivité des animaux expérimentés, les Dick ont tenté la reproduction de la maladie chez l'homme.

Deux cas de fièvre scarlatineuse expérimentale

Une infirmière ayant soigné un scarlatineux, contracte une scarlatine typique mais bénigne. Deux jours

avant l'apparition des signes cliniques, elle note de l'endolorissement au niveau d'un doigt et, au sixième jour de la maladie, en pleine éruption, on retirait de ce doigt quelques gouttes de pus. Des cultures de ce pus furent faites sur trois milieux : gélose au sang de mouton, gélose au sang humain, bouillon ascite avec fragment de rein de lapin fraîchement prélevé. Les cultures sur gélose au sang donnèrent de nombreuses colonies de streptocoques hémolytiques et quelques rares colonies de diphtéroïdes; les cultures anaérobies restèrent stériles.

Cinq volontaires furent choisis et reçurent, avec des cultures de quatre jours de ce streptocoque, des badiageonnages des amygdales et du pharynx. Trois ne présentèrent rien d'anormal. Le quatrième fit une angine avec température élevée, mais pas d'éruption. Guérison complète et rapide. Le cinquième volontaire était une femme âgée de 25 ans. Infectée avec des cultures de trois semaines, elle fit une scarlatine typique, bénigne, avec exanthème vélo-palatin, exanthème d'abord discret, du thorax et de l'abdomen, quarante-quatre heures après l'infection qui, douze heures après devient plus foncé et s'étend aux bras et aux jambes. La desquamation débute au dixième jour et se termine à la fin de la quatrième semaine. La malade guérit sans complication.

Deux mois après ce premier résultat, les Dick tentent la reproduction expérimentale de la maladie avec le filtrat de cultures du même genre. Les cinq volontaires ne présentèrent aucun symptôme pathologique, l'ensemencement du filtrat resta stérile.

De nouveaux essais avec la culture totale, donnèrent

entre autres résultats négatifs une nouvelle scarlatine expérimentale chez une femme de 23 ans.

Si démonstratives que fussent ces expériences, elles ne parurent pas dès l'abord suffisantes à G. H. et G. D. Dick pour entraîner la conviction. « On n'est pas en droit de conclure, disent-ils, que tous les cas de scarlatine sont dus au streptocoque hémolytique. » Tout comme Smillie précédemment, les Dick considèrent que la scarlatine est due à un microorganisme non décelé, intimement associé en culture au streptocoque hémolytique.

Il paraissait impossible, en effet, bien que la présence de streptocoques hémolytiques dans la gorge des scarlatineux soit un fait admis, qu'une maladie spécifique fût causée par un organisme aussi varié dans ses manifestations que le streptocoque hémolytique. Ce germe, d'autre part, n'avait pu être décelé dans de nombreux cas de fièvre maligne à évolution fatale rapide.

Les travaux de Tunnicliff, Dochez et Gordon, en montrant que la variété de streptocoque hémolytique isolé dans la gorge des scarlatineux est spécifique et se différencie des autres streptocoques hémolytiques par l'agglutination et les réactions d'immunité, ont « définitivement identifié » (Zingher) ce germe comme l'agent étiologique de la maladie.

Essai de classification par l'agglutination. — L'épreuve de l'agglutination était jusqu'ici négligée toutes les fois qu'il s'agissait de streptocoques, à cause de l'auto-agglutination des cultures. Cette auto-agglutination relève de facteurs dont nous ne connaissons qu'un petit nombre.

Dochez note qu'une émulsion en eau distillée de corps

microbiens plusieurs fois lavés à l'eau distillée reste stable indéfiniment, mais qu'il suffit d'ajouter 6/1.000 de chlorure de sodium à l'émulsion pour qu'il y ait agglutination immédiate. Des immuns-sérums de lapin, de mouton et de chien sont préparés par injection intraveineuse de cultures tuées par la chaleur puis de microbes vivants. On peut employer indifféremment pour l'immunisation soit des souches fraîchement isolées de l'organisme humain, soit des souches ayant subi plusieurs passages en milieux de cultures. Il faut, par contre, prendre de soigneuses précautions dans la culture des souches employées. Dans la préparation du bouillon, on substitue au chlorure de sodium une dose de phosphate exactement établie. La culture est centrifugée, lavée une ou deux fois dans le même bouillon dans lequel on émulsionne enfin les corps microbiens. Pour chaque essai d'agglutination, il faut pratiquer deux épreuves, l'une avec des dilutions de sérum préparé, l'autre avec le sérum normal du même animal. On répartit dans les tubes un même volume de dilution de sérum et d'émulsion microbienne. On porte une heure à l'étuve à 55° et l'on fait immédiatement la lecture car il y a plus tard agglutination non spécifique.

Cette méthode a permis d'établir quatre types de streptocoques donnant une agglutination supérieure à 10/1.000. Sur 125 souches examinées, 65% purent être classées dans l'un des quatre groupes. Il n'existe pas d'agglutination croisée entre les sérums d'un type et les souches d'un autre type.

L'épreuve d'agglutination permettait donc déjà d'é-

tablir que les différents types de streptocoques hémolytiques se distinguent entre eux. Mais cette preuve n'est ni simple, ni facile, de très légères modifications, non précisées, introduites dans la technique, suffisaient pour en modifier les résultats. Il était donc nécessaire de préciser les réactions d'agglutination par une autre voie pour établir une classification.

Réaction de protection. — Pour l'étude de la réaction de protection deux points ont été particulièrement pris en considération. Tout d'abord il était indispensable d'avoir des sérums ayant un haut pouvoir protecteur et, d'autre part, il était nécessaire d'exalter la virulence des souches types des streptocoques afin de pouvoir tuer la souris blanche avec des doses très minimes et en un temps déterminé.

Dochez a obtenu des sérums tels que 0 cmc. 5 introduit dans le péritoine de la souris protégeait l'animal contre 100.000 doses mortelles d'une souche de streptocoques hautement virulents. La virulence des souches a été exaltée par passages au point que la souris blanche et le rat étaient tués de vingt-quatre à quarante-huit heures à la dose de 1/10.000, voire de 1/100.000 de centimètre cube.

Le sérum doit être injecté vingt-quatre heures avant l'inoculation de contrôle; il a été établi expérimentalement que le sérum est inactif s'il est injecté simultanément avec la souche ou moins de huit heures avant celle-ci.

De ces expériences il résulte que les différents types obtenus avec la réaction d'agglutination ont été confir-

més. Ces deux réactions se contrôlent l'une l'autre. La protection d'un sérum est nulle vis-à-vis des souches hétérologues.

C'est donc grâce à ces réactions d'agglutination et de protection que les auteurs américains ont pu montrer que le streptocoque hémolytique de la scarlatine constituait bien une variété distincte des autres streptocoques hémolytiques connus. Ce streptocoque a pu être isolé dans la scarlatine traumatique au niveau du trauma, dans la scarlatine par brûlure au niveau des brûlures infectées, au niveau des lochies dans la scarlatine puerpérale, dans le lait au cours d'une épidémie d'origine lactée.

Enfin, Krumwiede confirmait les premiers résultats obtenus par les Dick dans leur reproduction expérimentale de la maladie en signalant un cas de scarlatine secondaire à l'ingestion d'une culture de streptocoques hémolytiques.

L'inoculation de sang total de scarlatineux ne provoque aucun accident; les Dick en concluent que le streptocoque hémolytique n'est pas dans le sang circulant et que *l'éruption n'est pas due au microbe lui-même mais à une toxine*. C'est par là que les auteurs américains rejoignent la théorie ancienne d'André Bergé. *D'où la conception actuelle de la scarlatine*, selon Zingher.

La scarlatine serait une infection locale de la muqueuse naso-pharyngienne due à certaines souches de streptocoques hémolytiques. Il y a production locale de toxine qui diffuse, déterminant l'éruption et les signes classiques de la scarlatine. La toxine prépare la

voie à l'infection secondaire par le streptocoque hémolytique spécifique et autres bacilles présents dans la cavité naso-pharyngienne.

Si le streptocoque hémolytique est vraiment l'agent causal, il devient difficile d'expliquer cette solide immunité créée par une première atteinte, qui n'existe jamais dans les autres affections dues au streptocoque. Mais on peut considérer qu'il y a dans la scarlatine, immunité antitoxique et non immunité antibactérienne; on s'explique alors les complications secondaires streptococciques alors que l'immunité antitoxique est constituée.

L'épreuve de Dick

Dans l'opinion américaine tout au moins, la question de l'étiologie de la scarlatine paraît résolue : le streptocoque hémolytique est bien l'agent spécifique. La maladie paraît devoir être rapprochée de la diphtérie en ce sens que, localisé à la gorge, l'agent causal produit une toxine qui détermine les signes généraux et l'éruption. Ce rapprochement entre les deux intoxications devait inciter les Dick à imaginer pour la mise en évidence des sujets réceptifs ou non à la scarlatine une épreuve en tous points comparable à la réaction de Schick.

L'épreuve de Dick est une intradermo-réaction pratiquée avec une toxine extraite d'un streptocoque hémolytique. Si la réaction est positive le sujet est considéré comme sensible à l'infection scarlatineuse, comme en état d'immunité dans le cas contraire.

Technique. — Le germe étant isolé, on ensemence en bouillon ascite additionné de 5 % de sang citraté et on filtre la culture obtenue. Le filtrat contient la toxine qu'il reste à purifier par la méthode de Huntoon qui consiste à ajouter 20 % de NaCl et 1 % d'acide acétique. Filtrer. Etendre le filtrat au double de son volume primitif, il présente donc à ce moment 50 % de sa teneur primitive en toxine. La dilution de la toxine pour l'emploi de la réaction de Dick est variable. L'activité d'une toxine doit être, en effet, établie et ne peut l'être jusqu'à présent que par comparaison avec une toxine d'activité connue. Cette évaluation d'activité se fait par la recherche de la réaction de Dick chez un sujet réceptif à la scarlatine et ayant antérieurement subi cette épreuve. Il n'existe pas, en effet, d'animal sensible, c'est sur l'homme que la toxine doit être titrée. C'est là une des imperfections actuelles de la méthode, un procédé pratique pour l'étalonnage de la toxine reste à établir.

Les dilutions de toxine se font en eau physiologique. Si la toxine est active au 1/1000, faire une dilution de base au 1/10 pour la conserver. Au moment de l'emploi diluer 1 centimètre cube de cette première dilution dans 99 centimètres cubes d'eau physiologique. La dilution au 1/1000 de la toxine scarlatineuse est plus stable que la dilution au même taux de la toxine diphtérique. Elle peut être employée plusieurs semaines après sa préparation. La toxine diluée et dont l'activité a été vérifiée est prête à être utilisée. On pratique une injection intradermique de 0,1 à 0,2 de centimètre cube.

La réaction positive apparaît comme pour la réaction de Schick, sous forme d'un petit placard rouge, plus ou moins large et plus ou moins infiltré qui disparaît en deux ou trois jours, laissant après lui une légère pigmentation. Le test de Dick est plus intense, mais s'efface plus rapidement que le test de Schick. La réaction commence à apparaître dans les quatre ou six heures qui suivent l'injection et présente son maximum en moins de vingt-quatre heures.

La réaction négative se traduit par l'absence de toute réaction dans le délai indiqué.

Zoeller, qui a importé en France la réaction de Dick, a noté qu'au moment où elle apparaît, la réaction est parfois légèrement prurigineuse. Il rapproche ce fait du prurit qui accompagne certaines éruptions scarlatineuses.

Zingher a décrit une pseudo-réaction de Dick qui est analogue à la pseudo-réaction de Schick. Comme cette dernière, elle est due aux protéines microbiennes autolysées dans le milieu de culture. C'est une réaction d'ordre protéinique; les substances protéiniques résistent à la chaleur.

Une toxine streptococcique chauffée à 100° perd la propriété de susciter la réaction de Dick, mais elle conserve le pouvoir de provoquer la pseudo-réaction.

Epreuve de contrôle : chauffer la toxine, diluée au 1/10 ou au 1/1000 au bain-marie pendant une heure à la température de l'ébullition. La toxine scarlatineuse est, en effet, plus résistante que la toxine diphtérique qui est détruite à 75°. Chauffée à l'ébullition pendant

trente minutes seulement une toxine streptococcique conserve encore 50% de son activité, il faut donc obligatoirement la maintenir à l'ébullition pendant une heure.

Il faut préférer pour ces épreuves de contrôle la toxine chauffée à la toxine neutralisée par le sérum d'un convalescent ou par le sérum d'un sujet à Dick négatif.

On injecte la toxine à l'avant-bras droit et le contrôle à l'avant-bras gauche.

Dans les résultats obtenus on peut, comme dans la réaction de Schick, envisager quatre éventualités, soit :

Réaction positive;

Réaction négative;

Réaction négative avec pseudo-réaction;

Réaction combinée positive.

Cette dernière comporte une réaction rouge intense à droite (inoculation d'épreuve) et légèrement rouge à gauche (inoculation témoin). Ces réactions sont considérées comme positives.

Zoeller a signalé que lorsqu'on utilise pour la réaction de contrôle, une toxine neutralisée au lieu d'une toxine chauffée on voyait parfois apparaître au deuxième jour, au niveau de l'inoculation, une réaction qui n'existait pas encore à la vingt-quatrième heure. Zoeller désigne cette réaction sous le nom de *réaction du surlendemain*, la réaction de Schick légitime étant une réaction du lendemain.

Il confirme d'autre part, l'opinion de Zingher que cette protéino-réaction ne serait pas spécifique du

streptocoque de la scarlatine, mais commune à de nombreux streptocoques, producteurs d'affections diverses.

Réaction de Dick au cours de la maladie

Zingher a très soigneusement étudié la réaction de Dick chez 170 scarlatineux pour saisir chez ces malades l'apparition de l'immunité.

Du premier au cinquième jour, la réaction est positive dans 93 % des cas; à partir du 6^e jour, on ne trouve plus que 6% de Dick. Zingher signale que 12 convalescents de scarlatine ont présenté une réaction positive longtemps encore après la convalescence; il met en doute le diagnostic de scarlatine posé. Sept de ces malades, en effet, n'ont pas eu de desquamation, deux ont eu une desquamation très légère, un autre une desquamation des épaules et des bras sans jamais présenter de desquamation au niveau de la paume des mains et de la plante des pieds. Zingher pose, à ce propos, l'importance de la desquamation dans le diagnostic de la scarlatine.

*Malades ayant fait une scarlatine après leur entrée
à l'hôpital*

Pour montrer la valeur d'une réaction positive quant à la réceptivité des sujets, Zingher cite le cas de deux malades entrés à l'hôpital avec un diagnostic de scarlatine probable. Chez ces deux malades, la réaction était positive dès l'admission. La scarlatine supposée ne s'est

déclarée chez eux que cinq jours après leur hospitalisation et dès le dixième jour de la maladie le test de Dick était devenu négatif.

Une réaction de Dick négative pendant les tout premiers jours d'une maladie diagnostiquée scarlatine doit faire suspecter le diagnostic, de même une réaction qui reste fortement positive après le septième jour doit permettre d'affirmer qu'il ne s'agit pas d'une scarlatine authentique.

*Sujets à Dick positif faisant une scarlatine
dans la semaine qui suit l'épreuve*

Dans quelques cas Zingher a pu pratiquer la réaction de Dick chez des individus qui, quelques jours après l'inoculation apparaissaient atteints de scarlatine. Il a noté au point d'inoculation une zone pâle entourée par un liseré d'éruption plus rouge que le reste de l'exanthème.

Si, pendant la période aiguë de la maladie, on répète une nouvelle intradermo-réaction au point même où fut faite la première et une autre intradermo-réaction en un autre point, la réaction répétée au niveau de l'épreuve primitive est beaucoup moins franche que celle faite en un nouveau point.

Zingher a également étudié la réaction de Dick *en fonction de l'âge*. Il montre que la susceptibilité des individus à l'égard de la toxine streptococcique évolue d'une façon tout à fait comparable à leur susceptibilité vis-à-vis de la toxine diphtérique. De 6 mois à 1 an,

le pourcentage des sujets réceptifs est de 44% pour s'abaisser à 17% à 20 ans.

Les facteurs sociaux entrent également en ligne de compte. Il ressort des statistiques américaines que la réceptivité reste grande parmi les enfants des écoles privées, mieux surveillées, éloignés autant que possible des causes ordinaires de contamination, alors que dans les écoles publiques le nombre des enfants qui réagissent à la toxine est beaucoup plus faible. La proportion à 21 ans, par exemple est de 31% de sujets réceptifs dans les écoles privées contre 12% dans les écoles publiques.

Zingher signale d'autre part, que dans un tiers des cas environ, les réactions de Dick et de Schick pratiquées simultanément chez un enfant sont de même signe.

Il était intéressant enfin de contrôler si, dans la scarlatine comme dans la diphtérie, il y a similitude de réaction entre la mère et son enfant nouveau-né. On sait qu'à propos de la réaction de Schick, les auteurs américains avaient toujours trouvé une réaction identique chez la mère et l'enfant et que, dans le cas d'une réaction négative, l'immunité transmise par la mère persistait jusqu'aux environs du sixième mois. La même observation a pu être faite par Zingher à propos de la réaction de Dick.

Zoeller a également signalé l'importance de la race. Les résultats de l'épreuve de Dick sont en parfaite concordance, en ce qui concerne la race jaune, avec les données épidémiologiques. L'on sait que la race jaune bénéficie d'une immunité relative à l'égard de la scar-

latine. Or, sur 50 réactions pratiquées chez des Anna mites, Zoeller n'a pas trouvé une seule réaction qui fut franchement positive.

Notons enfin que, contrairement à l'opinion de Zingher, il ne semble pas y avoir plusieurs races de streptocoques scarlatins. En utilisant une toxine mise à sa disposition par Zingher, Zoeller a pu constater que la scarlatine de nos pays se montre parfaitement immunisante à l'égard d'une toxine d'outre-mer.

*Relations entre la réaction de Dick et le phénomène
de Schultz et Charlton*

On sait en quoi consiste le phénomène :

Au cours d'essais thérapeutiques faits avec le sérum de convalescents, Schültz et Charlton avaient remarqué que lorsqu'ils injectaient dans le derme de scarlatineux en pleine éruption, du sérum de malades guéris déjà depuis plusieurs semaines, il se produisait au point injecté, au bout de huit à dix heures, une disparition complète et définitive de l'exanthème.

Etudiant de plus près ce phénomène ils établirent : d'abord que le sérum humain normal ainsi que celui des scarlatineux, dont la maladie date de plus de trois semaines, jouissent du pouvoir d'éteindre l'exanthème scarlatineux dans la région où ils ont été injectés et qu'ils restent sans action sur tout autre érythème non scarlatineux : seul de tous les sérums humains, le sérum de scarlatineux en pleine maladie est incapable de provoquer le phénomène d'extinction; qu'enfin les sérums

d'origine animale sont dénués de toute influence sur l'exanthème de la scarlatine.

Telles furent les constatations fondamentales de Schültz et Charlton. Cette méthode a un double intérêt : d'abord par les résultats pratiques qu'on peut en tirer dans le diagnostic de la scarlatine, ensuite parce qu'elle peut éclairer la pathogénie restée si obscure de la maladie.

Le phénomène de Schültz et Charlton peut être considéré de deux façons différentes :

Une méthode directe. — Il s'agit d'un érythème suspect à identifier. On injecte du sérum normal si l'extinction se produit, il s'agit d'un scarlatineux puisque les sérums normaux sont sans action sur les érythèmes non scarlatineux.

Une méthode indirecte. — Un malade est atteint d'angine avec érythème éphémère, on injecte son sérum à un scarlatineux en pleine éruption, si l'extinction ne se produit pas il s'agit bien d'un cas de scarlatine puisque seul de tous les sérums, le sérum des scarlatineux est impuissant à étiendre l'exanthème.

Or les Dick ont montré que les sérums de convalescents de scarlatine ainsi que celui des individus non réceptifs neutralisaient *in vitro* la toxine streptococcique. La technique est simple : il suffit de laisser en présence pendant une demi-heure à parties égales, le sérum à étudier et une toxine diluée au 1/500 (si la dilution utile pour la toxine employée est de 1/1000) et d'injecter 1/10 de centimètre cube du mélange à un

sujet à Dick positif, on constate que la réaction est devenue négative.

Dick considère que cette neutralisation *in vitro* de la toxine streptococcique et le phénomène de Schültz et Charlton, sont deux phénomènes de même ordre. Le test de Dick a pu, d'autre part, expliquer l'absence du pouvoir d'extinction, fréquemment constatée, de sérums de sujets sains; ces sujets étaient porteurs d'une réaction positive, leur sérum ne contenait pas d'antitoxine.

Ainsi s'établit le rapport qui existe entre la capacité d'un sujet à réagir à la toxine streptococcique et la teneur de son sérum en anticorps scarlatineux. Ajoutons cependant que les auteurs italiens, dont nous analysons plus loin les travaux, objectent que la réaction de Dick chez les scarlatineux devient négative bien avant que le sérum sanguin n'ait acquis le pouvoir d'extinction. Pour répondre à cette objection Zingher admet que la quantité d'anticorps nécessaire pour éteindre l'exanthème est beaucoup plus grande que pour provoquer la négativité de la réaction de Dick.

Zoeller a récemment vérifié cette concordance entre les deux phénomènes et n'a pu que confirmer les premiers résultats de Dick et de Zingher. Il a observé, cependant que le phénomène d'extinction était toujours plus net et plus durable avec du sérum de convalescent qu'avec le sérum d'un sujet à Dick négatif et que, pour obtenir des réactions bien franches, il est indispensable de pratiquer les injections au début de la période d'exanthème. Si cette concordance est la règle,

il n'en existe pas moins des réactions douteuses. Les réactions illégitimes observées jusqu'ici par Zoeller ne sont pas le fait de l'efficacité inattendue d'un sérum à Dick positif; elles sont toujours dues à des défaillances d'un sérum à Dick négatif qui, normalement, devrait provoquer le phénomène d'extinction. Comment expliquer ces réactions douteuses? L'explication donnée par Zingher, que nous avons relatée plus haut, reste valable.

Il est certain que le phénomène de Schültz et Charlton exige une quantité d'antitoxine beaucoup plus grande que la réaction de Dick. On peut admettre qu'il existe des sérums assez pourvus d'antitoxine pour ne pas donner la réaction de Dick, mais non assez riches pour provoquer le phénomène d'extinction de Schültz et Charlton.

La toxi-extinction de l'exanthème scarlatineux

Nous avons dit que Zingher, ayant pratiqué la réaction de Dick chez des sujets qui allaient être atteints de scarlatine huit jours plus tard, avait constaté que l'éruption avait épargné la région récemment injectée. Zoeller a eu l'idée de pratiquer la réaction de Dick au début de la scarlatine et au niveau même de l'exanthème. La réaction ne fut guère perceptible le lendemain, mais le troisième jour, une zone blanche apparaissait qui tranchait nettement sur l'exanthème persistant.

Ce phénomène fut vérifié chez deux autres scarlati-

neux. Il se produit sur place, sous l'influence de la toxine streptococcique, une zone d'extinction de l'exanthème scarlatineux, c'est la *toxi-extinction de Zøeller* par opposition au phénomène de Schøltz et Charlton qui est séro-extinction. Le phénomène est surtout net lorsque l'injection est faite au premier jour de l'éruption suspecte.

L'éruption scarlatineuse pourrait donc être blanchie, soit *passivement* par le sérum de sujets à Dick négatif (séro-extinction de Schøltz et Charlton) soit *activement* par la toxine streptococcique (*toxi-extinction de Zøeller*).

Nous avons vu que les Dick utilisaient pour l'intradermo-réaction une toxine diluée au 1/1000, ils ont également signalé que si l'on injecte dans les muscles des sujets réceptifs une toxine pure et diluée au 1/100, cette inoculation provoque des nausées, des vomissements, de la fièvre et dans certains cas seulement une éruption scarlatineuse.

Ces observations devaient conduire les Dick à tenter l'immunisation active par la toxine streptococcique. Ils ont ainsi obtenu la vaccination de 52 sujets au moyen de deux injections, à cinq jours d'intervalle, de 300 doses de toxine à la première injection et 1.000 doses à la deuxième. Cette vaccination s'extériorisait par la transformation en réaction négative d'une réaction positive. Ces premiers résultats ont été confirmés par Zingher qui a pratiqué plus de 1.400 vaccinations et en France par Zøeller. Pour éviter les accidents généraux, signalés plus haut, Zingher obtient l'immu-

nisation par trois injections à une semaine d'intervalle, la vaccination est réalisée dans 60% des cas environ.

*Action thérapeutique du sérum de chevaux traités avec
des cultures de streptocoques hémolytiques*

Les Dick dans un but thérapeutique, ont préparé suivant la méthode ordinaire, un sérum antitoxique chez le cheval. Dochez, deux mois plus tôt, avait également réussi à provoquer chez cet animal la formation d'un sérum qui, dépourvu de toute action antibactérienne, neutralise *in vitro* la toxine du streptocoque hémolytique. Sa technique est curieuse et mérite d'être signalée. Il injecte au cheval, à la nuque, dans le tissu cellulaire sous-cutané, une petite quantité de gélose; une fois la gélose solidifiée, la culture est injectée en plein centre du nodule de gélose. La toxine produite dans cette culture passe dans la circulation et provoque la formation d'anticorps. Les corps microbiens cultivent et sont protégés par la gélose contre l'action des phagocytes. L'inconvénient de la technique est évidemment l'apparition fréquente au point d'injection d'une ulcération par où s'élimine la masse de gélose, véritable corps étranger.

Blake, Frask et Lynck rapportent de bons résultats de l'emploi de ce sérum antitoxique dans les cas aigus de scarlatine.

Nous voyons en résumé, que la réaction de Dick nous permet d'apprécier la réceptivité ou l'immunité d'un sujet, de contrôler une vaccination antistreptococcique,

elle nous aide enfin au diagnostic de la scarlatine dans les cas douteux.

Si utile qu'apparaisse d'ores et déjà cette réaction, il faut reconnaître qu'elle a certainement bénéficié dans l'opinion médicale des avantages certains qu'on accordait jusque-là à la seule réaction de Schick; il est certain que, sans ce précédent, elle eut été beaucoup plus difficilement admise. Notons d'ailleurs pour en terminer avec la réaction de Dick l'opinion de Zingher qui résume son article :

« En somme la réaction de Dick est un test beaucoup plus grossier que la réaction de Schick. »

Tels sont les travaux américains qui ont abouti à cette mise au premier plan du streptocoque dans l'étiologie de la scarlatine, or, à peu près à la même époque une thèse différente s'élaborait, faite de recherches dont le point de départ est absolument différent et dont les conclusions s'opposent à la thèse américaine. Il s'agit de la thèse italienne s'appuyant sur les travaux de di Christina, continués par Caronia et Sindoni.

Thèse italienne. — La thèse italienne a été exposée dans ses grandes lignes dans un excellent article de Politzer :

C'est en 1921 que di Chritina a publié les résultats de ses premiers travaux sur l'étiologie de la scarlatine. Il a réussi à isoler dans le sang des scarlatineux en période d'éruption, dans la moelle osseuse, en le cultivant sur des milieux catalyseurs du type Tarozzi-Noguchi, en stricte anaérobiose, un germe spécial. Ce germe se développe lentement, il est très petit, légèrement

ovoïde, pouvant être coloré parla méthode de Gram.

Caronia et Sindoni, continuant les recherches de di Christina, confirmèrent ces premiers résultats et établirent d'autre part les faits suivants :

Si le microorganisme décrit par di Christina a pu être isolé dans le sang des scarlatineux en pleine éruption on ne l'a jamais trouvé dans le sang des convalescents de scarlatine ou dans le sang des malades atteints d'autres affections.

L'inoculation intraveineuse de culture de ce germe provoque chez les jeunes lapins une maladie caractérisée par de l'amaigrissement, de la rougeur de la peau et des muqueuses, suivie d'une desquamation. Tous ces accidents rétrocèdent à la suite de l'injection de sérum de convalescents.

La reproduction expérimentale de la maladie au moyen des cultures du microcoque de di Christina récemment isolé, a été réalisée chez cinq enfants, convalescents de rougeole qui contractèrent une scarlatine typique.

Les cultures donnent, avec le sérum de convalescents ou de malades, ainsi qu'avec le sérum des animaux infectés expérimentalement les réactions de fixation du complément et d'agglutination.

L'examen microscopique révèle toujours, dans la moelle des scarlatineux en période éruptive ainsi que dans les organes des animaux expérimentalement infectés, des microorganismes identiques à ceux isolés en culture.

Ce germe, au cours de son évolution, traverse certai-

nement une phase ultramicroscopique, car on le retrouve dans les filtrats.

Ces résultats ont été amplifiés par de nombreux auteurs italiens.

Sindoni a apporté la preuve de la contagiosité des squames en isolant le germe de di Christina à leur niveau et en l'identifiant, par la déviation du complément et la reproduction de la maladie chez les animaux.

Vibetti retrouve le germe dans le mucus rhino-pharyngien, Ritossa le décèle dans les urines. Catteruccia l'isole dans le liquide céphalo-rachidien au cours de la période aiguë de la maladie.

Enfin, une *intradermo-réaction*, pratiquée chez divers sujets au moyen de filtrats de cultures du germe spécifique distingue les sujets à réaction positive (sujets réceptifs) des sujets à réaction négative (sujets immunisés). De Villa, Pollitzer et Rapisardi ont obtenu 40% de réactions positives chez des sujets qui n'ont jamais eu la scarlatine; la réaction est toujours négative chez les scarlatineux convalescents, chez la presque totalité des nouveaux-né, et dans la majorité des nourrissons.

Zoeller s'est demandé si, dans le plan des intradermo-réactions on ne pouvait pas trouver des éléments de comparaisons entre les deux théories italienne et américaine. Il a comparativement pratiqué les réactions de Caronia et de Dick chez 56 sujets et a obtenu les résultats suivants. :

Sujets à réaction de Dick positive : 20, sur lesquels la réaction de Caronia est positive ou faiblement positive quinze fois, négative cinq fois.

Sujets à réaction de Dick négative : 36, sur lesquels la réaction de Caroniá est négative vingt-deux fois et positive ou faiblement positive quatorze fois.

En résumé, sur cinquante-six réactions comparées, la concordance existe trente-sept fois, la discordance dix-neuf fois.

Enfin un vaccin préparé avec ces cultures a permis à di Christiana de réaliser l'immunité à l'égard de l'infection scarlatineuse.

Tous ces faits paraissent bien établis et au même titre que le travaux américains, paraissent entraîner la conviction.

Zöler, dans un article récent, a repris et discuté toutes les objections faites par les auteurs italiens et par Pollitzer en particulier, à la thèse américaine. Les arguments de Pollitzer peuvent être ramenés à trois arguments principaux.

1° On trouve un streptocoque hémolytique et toxigène du type scarlatin chez des sujets qui n'ont pas la scarlatine;

2° On ne trouve pas le streptocoque scarlatin chez des sujets atteint de scarlatine avérée;

3° Les Dick ont reproduit expérimentalement la scarlatine au moyen de deux groupes différents de streptocoques hémolytiques se différenciant par leur action fermentative sur les sucres, sur la mannite en particulier.

Le premier argument : la présence du streptocoque scarlatin en dehors de la scarlatine mérite d'être dissocié.

Zingher a signalé, en effet, la présence de streptocoque scarlatin dans une gorge normale, dans le pharynx d'un convalescent de rougeole; au niveau d'une lésion d'ostéo-myélite, d'une plaie infectée. Distinguons, dit Zoeller, entre les sujets porteurs d'une lésion à streptocoques et les sujets qui n'en sont point porteurs. Dans ce dernier cas qu'y a-t-il d'étonnant à ce qu'on trouve le streptocoque scarlatin dans la gorge d'un sujet sain ou même d'un sujet à Dick positif? Ne trouve-t-on pas le bacille diphtérique chez des sujets sains et réceptifs sans qu'ils contractent la diphtérie? En ce qui concerne les sujets atteints d'une streptococcie : mastoïdite, endocardite, ostéomyélite chez qui une culture révèle un streptocoque du type scarlatin, une question se pose : ces sujets ont-ils une réaction de Dick positive ou une réaction de Dick négative.

S'ils ont une réaction de Dick négative, on s'explique qu'ils présentent une lésion streptococcique sans érythème scarlatiniforme. Ils sont immunisés contre la toxine, ils restent sensibles à la virulence du streptocoque. Font une streptococcie avec érythème scarlatiniforme, les sujets porteurs de streptocoques scarlatins qui ont une réaction de Dick positive.

Le deuxième argument invoqué; absence du streptocoque scarlatin chez des sujets atteints de scarlatine avérée n'est pas très probant. Le fait de ne pas isoler le streptocoque spécial au cours d'une scarlatine ne suffit pas pour affirmer qu'il n'existe point. L'examen de la gorge d'un malade peut parfaitement mettre en évidence un streptocoque banal et laisser passer le strepto-

coque hémolytique spécifique cependant présent sur les milieux de culture. L'erreur sera toujours possible tant qu'une étude très poussée des streptocoques de la scarlatine et même l'utilisation des milieux électifs ne permettra pas d'assigner à ses colonies un aspect morphologique particulier.

Enfin la troisième objection faite à Dick que, parmi les streptocoques toxiques les uns fermentent la mannites, les autres ne la fermentent pas, perd son importance si l'on veut bien se rappeler l'étiologie du syndrome dysentérique causé par des germes aussi différents, quant à leurs propriétés biologiques, que le bacille de Shiga et de Flexner.

Un seul argument peut, à notre avis, être retenu comme particulièrement gênant pour la théorie américaine : Les Dick soutiennent que le virus scarlatineux n'est pas filtrable parce qu'ils n'ont pas réussi à conférer la maladie par l'inoculation de filtrats de mucus rhino-pharyngé ou de filtrats de cultures. Or, cette assertion paraît en contradiction très nette avec les résultats obtenus depuis longtemps par Cantacuzène et Bernhardt qui, deux fois sur quatre, ont réussi à inoculer la scarlatine à des singes avec le produit de matériaux scarlatineux filtrés à la bougie Berkefeld.

Telles sont, successivement exposées, les deux théories. Est-il possible de trouver entre elles un terrain d'entente?

Nous allons envisager les différentes hypothèses qui peuvent se présenter à l'esprit. On peut d'abord concevoir la scarlatine comme une symbiose et faire une

place dans son étiologie à la fois au streptocoque américain et au germe de Di Christina. On peut aussi considérer les deux germes comme deux expressions morphologiques différentes d'une même bactérie, qui se présenterait tantôt en chaînettes tantôt en diplocoques extrêmement fins. On peut enfin admettre que streptocoque et diplocoque co-existent toujours, le streptocoque étant le véhicule du germe filtrant, les symptômes de la scarlatine seraient dus à cette double étiologie.

Tout ceci est du domaine de l'hypothèse, il n'en reste pas moins, sans aborder la question même de l'étiologie de la scarlatine, un certain nombre de points à contrôler. Zoeller cite comme particulièrement dignes de retenir l'attention des épidémiologistes les points suivants :

1^o Virage de la réaction de Dick positive à la réaction de Dick négative, à la faveur d'une scarlatine.

2^o Concordances relevées entre la valeur neutralisante d'un sérum, vis-à-vis de la toxine et sa valeur extinctive, vis-à-vis de l'exanthème.

3^o Valeur extinctive des sérums des sujets vaccinés par la toxine streptococcique.

4^o Enfin la valeur de la réaction de Dick en tant que test de l'immunité ou de la réceptivité recherchée en milieu épidémique. Un sujet à Dick négatif est-il à coup sûr à l'abri de la scarlatine?

Nous voyons en résumé, que si la question de l'étiologie de la scarlatine n'est pas encore résolue, il n'en

reste pas moins que, du fait des travaux américains et italiens, un grand pas a été fait dans la solution du problème de la spécificité même de la maladie, de sa nature et de sa délimitation précise.

CONTAGIOSITÉ

La scarlatine est, au même titre que les autres fièvres éruptives, le prototype des affections contagieuses. Toute scarlatine naît directement ou indirectement d'une scarlatine antérieure, qu'il n'est pas toujours facile de retrouver, il est vrai. Cette difficulté de saisir la filiation des cas, la dissémination des atteintes est responsable du septicisme qu'à longtemps provoqué chez les auteurs anciens la théorie de la contagion de la scarlatine.

Cette théorie est aujourd'hui admise sans conteste, la scarlatine est une maladie transmissible par contact *direct* ou *indirect*.

Contagion directe. — Le cas le plus typique est celui où la maladie résulte du contact direct plus ou moins prolongé et plus ou moins intime avec un scarlatineux. Il n'est pas même besoin de toucher le malade pour être contaminé, un court séjour dans l'atmosphère entourant un malade suffit. La présence du virus dans la cavité buccale suffit à expliquer ces cas de contagion, le virus est expulsé à l'occasion de la toux, de l'éternuement, de la parole même, à la faveur des gouttelettes de Plügge qui s'échappent dans l'air ambiant et viennent se déposer sur l'entourage immédiat.

Il est juste d'ajouter que ce contact immédiat est moins dangereux que pour la rougeole, la toux est moins fréquente dans la scarlatine, l'éternuement est rare.

Ce rôle important de la contagion directe est prouvé par la trainée de cas que laisse après lui un scarlatineux évacué, par les contaminations fréquentes du personnel infirmier, par les épidémies d'hôpital consécutives au séjour en salle commune d'un malade objet d'une erreur de diagnostic.

Dans l'armée, l'arrivée dans un régiment ou une garnison d'un homme atteint de scarlatine est régulièrement le signal d'une épidémie et comme la scarlatine dans l'armée n'est le plus souvent que « le prolongement d'une épidémie urbaine » c'est à l'arrivée des jeunes soldats, des réservistes, des permissionnaires que l'apport du germe scarlatineux se fait le plus fréquemment.

Les exemples de cette nature abondent. En 1900, à Mâcon, 5 cas de scarlatine apparaissent à la suite du retour d'un permissionnaire qui avait séjourné six jours avant dans une localité infectée. L'épidémie si grave de *Saint-Quentin* en 1888, qui a groupé près de 200 cas, a été provoquée par une scarlatine survenue chez un jeune soldat qui avait été gardé en observation à l'infirmerie pendant quelques jours seulement.

Au même titre que les permissionnaires, tous les militaires en relation constante avec la population civile peuvent apporter la maladie à la caserne. Les troupes en déplacement apportent le contagé avec elles

ce qui démontre que, pour la scarlatine comme pour la rougeole, la diphtérie, le virus se fixe plus à l'homme qu'au cantonnement.

Contagion indirecte. — Des faits épidémiologiques indiscutables montrent la part de la contagion indirecte dans la propagation de la maladie, c'est sur ces faits qu'il faut s'appuyer beaucoup plus que sur la résistance supposée du virus dans les milieux extérieurs.

Transmission par les intermédiaires souillés. — La contagiosité par les couvertures et les draps de lit était fréquente, à l'époque où un malade quelconque était placé dans la literie d'un scarlatineux sans désinfection préalable. H. Vincent cite même le cas d'infirmiers ayant pris la scarlatine, sans contact avec les malades, simplement pour avoir manipulé des couvertures et la literie de scarlatineux.

L'exemple cité par Kelsch est typique : à Périgueux, 3 cas de scarlatine sont constatés dans un régiment, le médecin du corps *Penon*, persuadé que la literie était mal désinfectée, marque avec du fil noir les trois matelas ayant servi à ces malades, six mois après 3 cas de scarlatine apparurent chez les jeunes soldats qui utilisaient ces matelas.

Les vêtements peuvent jouer le même rôle.

L'exemple classique de la capote du factionnaire doit être cité et pour citer un exemple plus précis, signalons l'épidémie de 1906, de Morlaix, que l'on a pu rattacher à l'épidémie de *Quimper* par l'intermédiaire des effets militaires venus de cette ville où régnait la maladie.

On a également incriminé les *locaux*, la voiture *publique*, la voiture d'ambulance insuffisamment désinfectée.

Il est indéniable que certains faits paraissent démontrer le rôle de cette contagion indirecte, mais il s'en faut que tous les exemples cités paraissent également convaincants. La contagion indirecte a été recherchée partout où la scarlatine était, en apparence, spontanée, toutes les fois que la contagion directe ne pouvait être affirmée. Mais de nombreuses objections peuvent être faites à ces interprétations : c'est d'abord la *résistance prolongée* que l'on prête au virus dans les milieux extérieurs, résistance qu'aucun fait expérimental ne peut démontrer de façon indiscutable tant que la nature même du virus n'est pas élucidée. De même notre ignorance sur la nature de ce virus nous interdit toute enquête sur les porteurs de germes. C'est là, sans doute, que nous trouverons les chaînons qui relient le malade à l'homme sain et l'explication de bien des cas attribués jusqu'ici à la contagion indirecte.

Transmission par les personnes saines. — La contagion indirecte peut encore être assurée par des sujets sains qui ont vécu au contact des scarlatineux.

Sanné cite l'exemple d'un enfant atteint de scarlatine au collège, que sa mère qui allaitait un autre enfant vint voir plusieurs fois par semaine, le nourrisson contracte la maladie.

L'exemple le plus probant est celui du professeur Lemoine. Au cours de sa visite aux contagieux, M. Lemoine reçut sur la joue des particules de mucus rhino-pharyn-

gé d'un scarlatineux qu'il examinait. Il rentre chez lui, embrasse sa fille qui n'était pas sortie depuis cinq semaines, elle contracte une scarlatine ainsi que son frère.

Air atmosphérique. — La transmission par l'air atmosphérique ne peut se faire que dans l'entourage immédiat du malade par l'intermédiaire des gouttelettes de Plügge.

Nous avons parlé, à propos de l'étiologie, de la transmission par *le lait*. Il semble peu admissible que l'infection même du lait soit à incriminer, la contamination des clients des laiteries a dû se faire soit par des garçons laitiers atteints de scarlatines ambulatoires, soit par des récipients souillés par eux au cours des différentes manipulations précédant la distribution.

Périodes de contagion de la maladie. — Nos connaissances sur la période de contagion de la maladie et sur la durée de cette contagion se sont profondément modifiées depuis une trentaine d'années. On admettait autrefois que la scarlatine était surtout contagieuse à la période de desquamation, comme la variole, que les squames, comme les croûtes varioliques, étaient le facteur exclusif de la contagion. Cette opinion fut admise sans conteste jusqu'au moment où Rilliez et Bartley, en 1841, Girard, en 1865 apportèrent des faits indiscutables de contagion précoce. Il fallut attendre jusqu'en 1882 pour que Cameroun publiât un nouveau cas favorable à cette opinion. Toutefois, même de nos jours, certains auteurs continuent à opposer la rougeole, contagieuse à son début, et la scarlatine, dangereuse surtout à une période tardive.

A la période d'incubation la contagion ne paraît pas s'exercer. La durée de cette période est, d'ailleurs, plus variable que dans la rougeole ou la variole, la moyenne habituelle est de quatre à six jours.

Période prééruptive. — Pendant la période prééruptive, au contraire, la scarlatine est certainement contagieuse. Les travaux de Lemoine, de Boison, de Vincent ont montré que l'angine de la scarlatine est l'équivalent du catarrhe oculo-nasal de la rougeole et que toute la différence vient de la moindre résistance du virus morbilleux qui succombe en quatre ou cinq heures en dehors de l'organisme.

Lemoine a montré, en effet, que l'isolement d'un scarlatineux dès l'apparition de l'exanthème ne suffit pas pour enrayer la contagion, l'isolement survient trop tard, l'épidémie continue. L'isolement systématique des angines montre, d'autre part, par l'évolution ultérieure, qu'il s'agit d'angines scarlatineuses contagieuses, puisque la scarlatine apparaît chez des hommes ayant été en contact avec ces malades isolés avant l'éruption. Il est certain qu'à cette période de la maladie, dès l'apparition des manifestations rhino-pharyngées, les produits de sécrétion rhino-pharyngée sont certainement virulents. Ce sont eux les agents de la dissémination.

Période de convalescence. — La scarlatine est également contagieuse pendant la convalescence. Cette notion avait déjà été établie par les auteurs anciens. Reste à établir la durée de cette contagiosité et la nature des produits susceptibles de l'assurer.

Pendant combien de temps un convalescent de scarla-

tine est-il contagieux? — Le Conseil d'Hygiène a fixé à quarante jours la durée de l'isolement, compté à partir du début de la maladie. Cette prescription, qui s'inspire du délai moyen de la desquamation, ne répond certainement pas à la durée maxima de la contagiosité. Ce chiffre de quarante jours est trop absolu, il est trop long ou trop court. Il a été fixé en l'absence de données bactériologiques précises, il a été établi surtout, en se basant sur le principe ancien périmé de la contagion par les squames.

Il n'y a pas longtemps encore, en effet, les squames épidémiques étaient considérés comme seules responsables de la contagion. Cette conception s'appuyait sur des faits épidémiologiques, restés classiques : la transmission de la scarlatine par des squames envoyés par lettre.

Là encore la réserve doit être faite d'un porteur de germes méconnu dans l'entourage des destinataires de la lettre, mais, cette réserve étant faite, on peut se demander si les squames étaient contagieuses en elles-mêmes ou parce qu'elles étaient imprégnées de mucosités virulentes expulsées de la cavité bucco-pharyngée. Car des faits existent également qui montrent les squames dépourvues de tout pouvoir contaminant.

Pour Lemoine la question est jugée; l'agent de contamination réside essentiellement dans les sécrétions bucco-pharyngées et si, dans certains cas, la contagiosité se prolonge si loin dans l'évolution de la maladie cela tient non à la présence des squames mais à la persistance du virus dans la gorge et à son transport par les particules de salive contaminant un sujet sain.

Les exemples sont nombreux de convalescents soigneusement baignés, qui ne présentent plus aucune trace de desquamation, dont les vêtements ont été désinfectés et qui, revenant vivre près de leurs frères ou sœurs, leur donnent la maladie.

Il semble donc que le virus de la scarlatine puisse, comme celui de la méningite cérébro-spinale et de la diphtérie survivre à la guérison clinique de l'infection. L'on peut même supposer que la persistance du virus dans la gorge varie d'un malade à l'autre.

En résumé on peut conclure que, sous réserve d'une souillure spécifique par le mucus rhino-pharyngé, les squames sont inoffensives, que la contagiosité de la scarlatine est le plus souvent indépendante de la desquamation, que le danger de la contagion réside uniquement dans la gorge et les fosses nasales.

Rôle des formes anormales et des formes frustes dans la propagation de la scarlatine. — Trousseau, puis Kelsch avaient déjà rattaché à la scarlatine nombre de formes cliniques anormales et de formes frustes de la maladie.

Cette notion fut confirmée depuis par des épidémiologistes qui attribuèrent à ces formes une grande importance au point de vue de la propagation.

De nombreux faits épidémiologiques ont été rapportés montrant l'apparition de la scarlatine chez des individus ayant vécu au contact de malades atteints d'une angine d'apparence banale. Dans les services de scarlatineux il n'est pas rare de voir des infirmiers ou des étudiants contracter dès les premiers jours de leur arrivée dans le service, soit une scarlatine soit une angine légère ou

intense que l'on peut sans invraisemblance considérer comme une forme fruste de la maladie.

L'étude des épidémies de scarlatine nous a montré combien il était difficile, en certains cas, d'établir la filiation des atteintes entre elles. Il apparaît clairement dès qu'une enquête est ouverte, quelle que soit la minutie avec laquelle elle est conduite, qu'il semble manquer à l'enchaînement des cas de scarlatine un ou plusieurs cas intermédiaires, ces chaînons qui paraissent faire défaut ne sont autres que ces atteintes frustes qui se dissimulent. Ces formes anormales, au cours des épidémies de scarlatine, sont parfois très fréquentes. Au cours de l'épidémie qui a sévi dans le régiment des sapeurs-pompiers de Paris en 1885, Fournié a compté pour 61 cas de scarlatine 15 angines avec épistaxis, fièvre, rachialgie.

Ce sont ces formes anormales, auxquelles il faut ajouter les atteintes dont la contagiosité dépasse les limites ordinaires (*les porteurs convalescents*) qui sont les intermédiaires occultes entre les différents cas de scarlatine. Les épidémies n'apparaissent alors capricieuses dans leur évolution qu'autant que l'on se rapporte aux cas typiques, qui sont vraisemblablement, par rapport aux formes frustes ou anormales, ce que la méningite cérébro-spinale est à la rhino-pharyngite méningococcique.

En résumé : la scarlatine est une affection contagieuse, mais la contagion s'exerce d'une façon beaucoup moins marquée que pour la rougeole.

La transmission de la scarlatine se fait par contact direct et contact indirect avec des objets souillés par 'es

produits d'excrétion rhino-pharyngée, mais principalement par le contact interhumain.

La scarlatine est contagieuse dès l'apparition de l'angine, elle continue à l'être pendant la période d'éruption.

La contagion s'exerce encore au cours de la convalescence, mais, contrairement à ce qu'on a pensé, c'est encore par le *mucus rhino-pharyngé* que cette contagion s'effectue, mucus dans lequel le virus persiste pendant un temps qui semble varier avec chaque malade. Si les squames interviennent pour propager la maladie c'est à la faveur d'une souillure d'emprunt, venant du rhino-pharynx.

Une grande part du pouvoir extensif de la scarlatine doit être dévolue aux formes abortives et frustes, qui ne se manifestent souvent que sous l'aspect d'angines d'allure banale.

Causes favorisantes. — Des diverses statistiques publiées, il ressort que la scarlatine atteint surtout les enfants de 2 à 10 ans avec un maximum entre 5 et 10 ans. A partir de 20 ans la morbidité est très faible.

Cette diminution de la morbidité n'est observée que dans la population urbaine, elle est certainement due à une immunité acquise au cours d'atteintes frustes ou typiques contractées dans l'enfance.

Dans la population rurale, au contraire, cette morbidité reste, au delà de 20 ans, exactement semblable à celle des premières années, c'est par là qu'on explique la fréquence de la scarlatine dans le milieu militaire.

Race. — Elle joue un rôle important. Les Japonais

possèdent une immunité relative, tandis que la race anglo-saxonne est plus sévèrement touchée. Il n'en fut pas toujours ainsi, au ^{xvii}^e et au ^{xviii}^e siècles la scarlatine ne présentait en Angleterre aucun caractère de gravité. Ce n'est que, depuis 1834, que la scarlatine a pris l'allure inquiétante qu'elle a gardée de nos jours encore, tout en paraissant évoluer vers une forme moins sévère depuis quelques années. Pour expliquer cette différence de gravité on ne peut invoquer le *climat*, car les scarlatines contractées par les Anglo-Saxons en France sont généralement plus graves que celles contractées par les Français en Angleterre.

L'encombrement joue pour la scarlatine comme pour les autres maladies infectieuses par la multiplicité des contacts qu'il provoque.

Saisons. — Les statistiques publiées par Hirsch sur l'influence exercée par les saisons sur la répartition annuelle de la scarlatine semblent montrer que cette influence est peu marquée. Or, dans l'armée, et Kelsch l'avait fait remarquer, la scarlatine peut être considérée comme une maladie saisonnière. Les cas apparaissent en novembre pour disparaître en avril.

PROPHYLAXIE

L'ignorance dans laquelle nous sommes de la véritable nature de la maladie et de son virus ne nous permet pas d'appliquer à la scarlatine d'autre méthode que la méthode générale de lutte contre les maladies infectieuses. Nous savons que cette méthode purement défensive, n'a donné, Brownlee a récemment dû en faire l'aveu, aucun résultat pratique dans la lutte contre la rougeole. La scarlatine apparaît heureusement beaucoup moins contagieuse, tout au moins les formes typiques de la maladie sont beaucoup plus rares.

Nous n'insisterons pas sur la *prophylaxie des causes favorisantes*, elle comporte un ensemble de prescriptions élémentaires, qui sont moins des mesures prophylactiques que des lois ordinaires de l'hygiène générale des individus.

Prophylaxie spécifique. — La scarlatine, maladie contagieuse, est soumise à la déclaration obligatoire prévue par la loi de 1902.

Déclaration, isolement, désinfection, tels sont les trois piliers de la prophylaxie antiscarlatineuse.

D'abord et surtout l'isolement du malade. — Cet isolement doit être *absolu*, seules s'approcheront du malade les personnes appelées à lui donner des soins. Si ces per-

sonnes n'ont pas eu la scarlatine, elles doivent s'astreindre à des précautions d'autant plus grandes qu'elles risquent de se contaminer. Le lavage fréquent de la figure, de la gorge, des mains est indispensable surtout au moment des repas.

Cet isolement sera *aussi précoce* que possible. Il est de toute nécessité de reconnaître les cas de scarlatine dès leur apparition.

Ici les difficultés sont indéniables car le diagnostic ne peut être posé d'une façon ferme que sur le vu de l'éruption.

C'est là que sont utiles les *petits signes de probabilité* que les cliniciens nous ont proposés et dont la constatation imposera l'isolement du malade. En dehors des symptômes généraux, des troubles digestifs, *nausées, vomissement, diarrhées* accompagnant une angine diffuse et qui devront éveiller l'idée de scarlatine nous penserons au :

Signe du pli du coude : apparition de petites taches pétéchiales plus ou moins nombreuses après l'application sur le bras d'un lien constricteur.

Formule leucocytaire : polynucléose d'autant plus accentuée que l'on se rapproche davantage de l'éruption.

Eosinophilie.

Corpuscules de Döhle dont nous avons dit la fréquence dans le sang des scarlatineux.

Phénomène de Schultz et Charlton dont l'intérêt, il est vrai, ne vaut que lorsque l'érythème est constitué, pour identifier cet érythème : c'est-à-dire un peu tard.

En cours d'épidémie d'ailleurs se rappeler l'axiome

formulé par *Thomas* : « Toute angine au cours d'une épidémie de scarlatine est suspecte ».

Quelle doit être la durée de cet isolement? Le Conseil d'Hygiène a fixé à quarante jours la durée de l'isolement des malades. Quarante jours c'est trop ou trop peu.

On est assez mal fixé sur la durée de la contagiosité, on ne possède aucun critérium, clinique ou autre, qui permette de déclarer que tel ou tel malade est ou non contagieux à cette période de sa maladie.

On en est réduit à des mesures empiriques. Si la scarlatine a été régulière, si elle a évolué sans complication, si la desquamation est terminée et surtout si les cavités buccopharyngées sont redevenues normales, on a le droit de considérer un convalescent comme non contagieux.

Désinfection. — C'est surtout la désinfection de la gorge et des fosses nasales du malade qui s'impose. Gargarismes, inhalations et irrigations antiseptiques, instillation d'huile goménolée ou mieux d'une solution de protargol dans les fosses nasales, remplissent ce but.

L'asepsie des téguments sera obtenue par l'emploi des bains et des savonnages antiseptiques.

Des excréta. — L'utilité de la désinfection des excréta voire des urines des malades, n'est pas à démontrer.

Les produits des lavages, des gargarismes seront recueillis dans des récipients contenant des solutions antiseptiques.

Des objets qui ont été en contact avec le malade.

Locaux. — L'utilité de la désinfection des locaux a été contestée par certains auteurs. Combez et Ch. Fies-

singer. « Le danger est dans la gorge des malades et l'on désinfecte les meubles », disait Ch. Fiessinger.

C'était élever une protestation, moins contre la désinfection des locaux, que contre l'importance que d'autres lui donnaient, qui voulaient en faire la mesure essentielle, la base même de la prophylaxie. Elle ne saurait constituer qu'une des nombreuses mesures que cette prophylaxie défensive comporte. Elle est utile, en raison même de la résistance du virus scarlatin dans les milieux extérieurs.

La rigueur de ces mesures d'isolement, pourrait être atténuée, d'après certains auteurs, par l'application systématique de la méthode de Milne. Cette méthode permettrait, en effet, de traiter les fièvres éruptives sans isolement.

La méthode de Milne, récemment introduite en France dans la pratique hospitalière, date, en réalité d'une quarantaine d'années. C'est vers 1880, en effet, que le docteur Robert Milne, appelé à la direction médicale des asiles d'enfants à Londres, fût amené à rechercher une méthode qui limitât l'extrême diffusion des fièvres éruptives. « La contagion était telle, dit Milne, qu'il n'y avait plus qu'à fermer les écoles et à les transformer en hôpitaux. »

Milne commença par installer un service de triage qui eut pour but de dépister, dès l'entrée, malades et suspects de fièvres éruptives, en établissant un diagnostic précoce afin de permettre l'application immédiate de la méthode.

Milne insiste, en effet, d'une façon particulière sur la

nécessité de commencer le traitement le plus tôt possible, avant même l'éruption. Il attache une importance considérable à l'examen de la muqueuse buccale et pharyngienne, dont les modifications précèdent l'exanthème cutané de vingt-quatre à quarante-huit heures.

L'éruption qui se produit sur les muqueuses « consiste en des taches légèrement surélevées, d'un rouge clair; entourées d'un anneau d'érythème, localisées surtout sur la luvette et le voile du palais. La muqueuse y est plus pâle que dans le reste de la bouche, tant que les amygdales ne sont pas prises. » Ces signes sont les seuls relevés dans les formes bénignes. Dans les formes graves un rash uniforme apparaît sur tout le pharynx et la partie postérieure de la bouche.

Cette visite faite, chaque enfant malade ou suspect, est envoyé dans le dortoir commun, où grâce à l'emploi immédiat de la méthode, tout danger de contagion disparaît. Cette méthode emprunte ses éléments aux données banales de toute prophylaxie des maladies contagieuses puisqu'elle comprend les deux mesures reconnues par tous les hygiénistes comme constituant la base d'un traitement prophylactique, à savoir l'isolement du malade et la désinfection des régions de l'organisme; réceptacles des produits d'infection.

Mais tandis qu'on commence, en général, par isoler le malade, Milne donne le pas à la désinfection intensive et précoce, destiné à rendre l'isolement tout à fait passager, et, pour ainsi dire, secondaire.

Donc, aussitôt que possible, les amygdales, le pharynx

et le cavum sont badigeonnés d'une façon complète avec une solution de glycérine phéniquée à 1/10 *toutes les deux heures* pendant les premières vingt-quatre heures. Milne entrant dans le détail de l'opération, recommande de faire usage d'un tampon de coton assez ferme, de la grosseur de la première phalange du pouce du sujet, fixé au bout d'une longue tige de bois ou de métal, ou d'un porte-éponge. Une fois la langue abaissée, on touche toutes les parties très doucement de façon à ne produire aucune excoriation; le mieux est de ne produire aucun frottement et de tamponner la muqueuse. Pour s'assurer que le badigeonnage a été exécuté complètement, on colore la solution au bleu de méthylène, par exemple, et on pratique un examen soigneux de la région badigeonnée, à l'aide du miroir laryngien. La préoccupation de l'auteur est qu'on touche d'une façon suffisante la partie postérieure du pharynx et des fosses nasales.

La solution phéniquée bien faite (acide phénique neigeux dissous directement dans la glycérine dans la proportion de 1 gr. pour 10), outre ses propriétés antiseptiques, présente l'avantage d'anesthésier la muqueuse. Le malade qui peut rendre compte de ses sensations, accuse un sentiment de fraîcheur au fond de la gorge et dans la bouche.

On procède ensuite à la *désinfection de la surface cutanée* en pratiquant sur celle-ci *depuis la racine des cheveux jusqu'à la plante des pieds*, des onctions douces avec de l'essence d'eucalyptus. Ces onctions sont répétées matin et soir pendant quatre jours, puis une seule fois par jour pendant les six jours suivant.

Le mode d'isolement est un des côtés originaux de la méthode de Milne.

On aménage autour du malade un voile de gaze, affectant la forme d'une moustiquaire dont on suspend le sommet à 0 m. 70 ou 1 mètre au-dessus du lit, en lui donnant assez d'ampleur pour pouvoir abriter en même temps la tablette sur laquelle se trouvent divers objets nécessaires : crachoirs, verres, pots à tisane, etc...

On peut encore adopter le dispositif suivant :

Trois arceaux, par exemple des cercles de barrique disjoints, enjambant transversalement la couchette du malade, l'un aux pieds, l'autre à la tête, le troisième au milieu. Ils sont fixés d'une manière amovible, par leurs extrémités, dans des boucles de métal, clouées sur les bords du châlit et servent de support au voile de gaze.

Cet isolement a pour but de mettre l'entourage du malade à l'abri des projections causées dans l'atmosphère ambiante par la toux et les éternuements des malades, surtout de ceux atteints de rougeole, et par les crachements continuels des scarlatineux provoqués par l'angine dont ils sont atteints.

Cette gaze doit être aspergée toutes les deux heures, de quelques gouttes d'essence d'eucalyptus.

Enfin, pour les enfants sains qui entourent le malade, on a soin d'asperger leur oreiller pour la nuit et leurs vêtements de dessous, pendant le jour, avec VIII à X gouttes d'essence d'eucalyptus.

Milne résume les avantages de sa méthode dans les propositions suivantes :

1^o Suppression de la contagiosité;

2° Disparition des formes sévères;

3° Disparition des infections secondaires et par conséquent des complications;

4° Absence de rechutes;

5° Les enfants peuvent sans risques demeurer dans la même salle.

De nombreux faits épidémiologiques, d'importantes statistiques, montrent la valeur de la méthode.

Elle fut employée pendant la guerre, par le professeur Lemoine, en particulier, par Favre de Lyon, dans des circonstances où l'isolement des rougeoleux et des scarlatineux était impossible : aucun cas de contagion ne fut observé.

La méthode de Milne mérite donc de retenir l'attention des praticiens. Employée de bonne heure dans le milieu familial et dans les cas isolés survenant dans le milieu scolaire ou hospitalier, elle permettra de diminuer, si ce n'est de supprimer, les complications secondaires et la léthalité des maladies contagieuses et en particulier des fièvres éruptives, et de la grippe.

Prophylaxie scolaire. — Le milieu scolaire, nous l'avons dit, est un milieu essentiellement réceptif.

La prophylaxie y est difficile, d'abord parce que la loi de 1902 est restée lettre morte et qu'il est difficile d'interdire l'accès de l'école aux enfants dans la famille desquels un cas de scarlatine a été constaté. Cette mesure diminuerait considérablement la densité des épidémies scolaires. Si le malade est isolé, dans sa famille ou à l'hôpital, ses frères et sœurs peuvent réintégrer l'école huit jours après le début de l'infection chez le malade,

(délai correspondant à la période d'incubation, augmentée de deux jours).

Hospitalière. — Un service spécial doit être réservé au traitement et à l'isolement des scarlatineux qui y prennent place directement, quand le diagnostic s'impose dès l'entrée ou après une mise en observation dans un service de douteux.

L'isolement des complications s'impose, pour éviter les contaminations secondaires. L'otite, la sinusite, la diphtérie secondaire, sont contagieuses par elles-mêmes.

Les autres mesures générales de désinfection seront celles que nous avons déjà indiquées.

Emploi du sérum de convalescent. — La réaction de Schültz et Charlton devait encourager à pratiquer la sérothérapie de la scarlatine.

Dans les scarlatines graves, c'est Weisbecker qui en 1897 utilisa le premier les injections de sérum de convalescents, son exemple fut suivi par différents auteurs dans les années suivantes (Huber, Blumenthal, etc.). Tous ces médecins, à l'exemple de Weisbecker, n'ont injecté que de faibles quantités de sérum, l'injection sous-cutanée étant souvent unique, les résultats furent variables et dans l'ensemble assez peu démonstratifs. Aussi ce traitement fut-il délaissé jusqu'en 1912. A ce moment Iungmann et Reiss reprirent l'étude de la sérothérapie de la scarlatine. Ils injectèrent par voie veineuse des quantités relativement considérables de sérum (50 à 60 cmc.) et répétèrent trois et quatre fois ces injections. Leurs résultats furent très favorables; ils furent confirmés depuis par une série de travaux.

En 1918 Kling et Wlidsfeld employèrent avec succès la sérothérapie dans 237 cas de scarlatine maligne.

Paraf et Debré ont eu l'occasion d'appliquer ce traitement chez une fillette atteinte de scarlatine maligne et les résultats obtenus furent démonstratifs malgré l'extrême gravité de l'état de l'enfant.

Comme dans toute sérothérapie l'action du sérum est d'autant plus efficace qu'elle est plus précoce. Les effets sont nets chez les malades traités du quatrième au cinquième jour. Après le dixième jour l'injection de sérum est inefficace.

L'action du sérum se manifeste rapidement, dès la troisième ou quatrième heure qui suit l'injection. La température qui était aux environs de 40 ° descend à 38°; elle remonte parfois au bout de vingt-quatre à trente six heures, une nouvelle injection de sérum produit une nouvelle chute de la température.

La durée et l'évolution de l'éruption ne sont habituellement pas modifiées par l'injection de sérum.

Debré et Paraf recommandent d'utiliser le sérum de convalescents d'une scarlatine de moyenne intensité *prélevé à la cinquième semaine* de la maladie; d'autres auteurs ont utilisé avec d'excellents résultats du sang *prélevé à une époque plus tardive, le deuxième et troisième mois.*

Les précautions à prendre seront celles qui ont été indiquées par Debré et Paraf à propos de la sérothérapie de la rougeole.

Le sérum sera conservé à la glacière pendant au moins cinq ou six jours avant son utilisation. La réaction de

Bordet-Wassermann sera pratiquée pour éliminer la Syphilis. L'interrogatoire du malade et l'examen de son sang suffira pour mettre le paludisme hors de cause. Le donneur sera mis en observation pendant les quelques jours qui suivront le prélèvement pour vérifier s'il n'est pas en incubation d'une maladie infectieuse, enfin le sérum sera inactivé à 56°.

Au sérum, Zingher préfère le sang citraté, dont l'emploi est plus commode et qui donne des résultats analogues.

Doses. — Première injection intramusculaire de 40 à 50 centimètres cubes puis, les jours suivants : injections sous-cutanées de 30 à 40 centimètres cubes.

CONCLUSIONS

I. *Caractères épidémiologiques.* — La scarlatine évolue selon le mode sporadique, endémique et épidémique.

Les épidémies de scarlatine ont un début lent, une marche saccadée et irrégulière, entrecoupée de périodes de calme trompeur. Les atteintes sont clairsemées; le déclin est graduel et lent.

II. *Etiologie de la scarlatine.* — Les recherches entreprises pour la découverte de l'agent de la scarlatine pendant ces dernières années ont abouti pour les auteurs Américains et Italiens à des résultats différents.

a) Les premiers en attribuent la cause à un streptocoque hémolytique, bien différencié par des réactions d'agglutination et d'immunisation, et qu'ils ont toujours retrouvé chez les scarlatineux.

Ils ont réussi la reproduction expérimentale de la maladie, obtenu l'immunisation active par la toxine strep ococcique et, en traitant le cheval avec des cultures de streptocoque hémolytique, préparé un sérum antitoxique. L'épreuve de Dick, intradermo-réaction pratiquée avec une toxine extraite du streptocoque hémolytique, épreuve en tous points comparable à la réaction de Schick, ainsi que le phénomène de Schültz et

Charlton (séro-extinction) viennent à l'appui de cette thèse.

b) En Italie di Christina, en 1921, isola, dans le sang et la moelle osseuse des scarlatineux, un germe spécial, très petit, de forme légèrement ovoïde, anaérobie et prenant le Gram.

Caronia et Sindoni établirent les faits suivants :

La reproduction expérimentale de la maladie peut être réalisée avec des cultures du germe de di Christina.

Ces cultures donnent avec le sérum des convalescents et des malades les réactions de fixation du complément et d'agglutination.

Le germe de di Christina a été identifié dans le mucus rhino-pharyngien, les urines, le liquide céphalo-rachidien, les squames des scarlatineux.

Les filtrats de cultures du germe spécifique permettent de faire une intradermo-réaction souvent en concordance avec l'épreuve de Dick. Di Christina a préparé un vaccin réalisant l'immunité à l'égard de l'infection scarlatineuse.

Telles sont les deux théories actuelles, paraissant, toutes les deux, résoudre la question de l'étiologie de la scarlatine par des conclusions différentes.

Est-il possible de trouver entre elles un terrain d'entente? On peut concevoir la scarlatine comme une symbiose et faire place dans son étiologie à la fois au streptocoque américain et au germe de di Christina; considérer les deux germes comme deux expressions morphologiques différentes d'une même bactérie; ou encore ad-

mettre que le streptocoque et le diplocoque coexistent toujours, le streptocoque étant le véhicule du germe filtrant, les symptômes de la scarlatine seraient dûs à cette double étiologie. Mais tout ceci est encore du domaine de l'hypothèse.

Si la question de l'étiologie de la scarlatine n'est pas encore résolue, il n'en reste pas moins que du fait des travaux américains et italiens un grand pas a été fait dans la solution du problème de la spécificité même de la maladie, de sa nature et de sa délimitation précise.

III. *Contagiosité.* — La scarlatine est une affection contagieuse; la transmission se fait par contact direct et contact indirect avec des objets souillés par les produits d'excrétion rhino-pharyngée, mais principalement par le contact interhumain.

La scarlatine est contagieuse pendant la période pré-éruptive, dès l'apparition de l'angine et pendant la période d'éruption.

La contagion s'exerce encore pendant la convalescence par le mucus rhino-pharyngien, si les squames interviennent pour propager la maladie c'est à la faveur d'une souillure d'emprunt venant du rhino-pharynx.

Une grande part du pouvoir extensif de la scarlatine doit être dévolue aux formes abortives et frustes ainsi qu'à l'encombrement.

IV. *Prophylaxie.* — Nous en sommes encore réduits à la méthode générale de lutte contre les maladies infectieuses.

La méthode de Milne constitue un progrès certain. De nombreux faits épidémiologiques et d'importantes statistiques en montrent la valeur.

La réaction de Dick peut être d'un grand secours, mais nous manquons encore de recul pour l'apprécier à sa juste valeur. L'injection de sérum de convalescent, d'application moins heureuse que pour la rougeole n'en marque pas moins encore un progrès à enregistrer.

Vu : le Président de la thèse
NOBÉCOURT

Vu : le Doyen,
ROGER

Vu et permis d'imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris,
P. LAPIE

BIBLIOGRAPHIE

- Dopter et de Lavergne.* — Traité d'épidémiologie.
Roger, Widal et Teissier. — Maladies infectieuses.
Pollitzer (R.). — Presse médicale, 27 déc. 1924.
Debré (Robert). — Presse médicale, 18 mars 1925.
Zoeller (Christian). — Comptes rendus (Soc. de biologie,
7 fév. 1925).
— Revue d'hygiène, mars 1925.
— Soc. méd. des Hôpitaux, 27 mars 1925.
— Soc. méd. des Hôpitaux, 12 déc. 1924.
— Paris médical (N° des maladies infectieuses, juin
1925).
— Soc. de Médecine publique et de génie sanitaire,
23 janv. 1925.
Paraf. — Bulletin médical, 1924.
— Soc. méd. Hôp., 23 mars 1925.

Auteurs américains

- Smith (Th.) et Howard Brown.* — I. of. Med. Research,
vol. XXXI, n° 148, janvier 1915, p. 455-501.
Smillie (W. G.). — I. of Inf. Diseases, t. XX, n° 1, janv.
1917, p. 46-85.
Tunnichff. — I. am. med. ass., t. 71, n° 2, juillet 1918,
p. 104.
Dochez (A. R.) Sherman (L.). — I. am. med. ass., vol. 82,
16 janv. 1924, p. 542.
Dochez, Avery (O. T.) et Lancefield. — I. of exp. Med.,
vol. XXX, n° 1, juillet 1919.
Dick (G. F.) et (G. H.). — I. am. med. ass., t. 81, n° 14,
6 oct. 1923, p. 166.

Stevens, Franklin et Dochez. — I. of exp. med., vol. XL,
n^o 4, 1^{er} oct. 1924.

Zingher. — I. of am. med. ass., t. 83, n^o 6, 9 août 1924,
p. 432-432.

Dick (G. F.) et (G. H.). — I. am. med. ass., 26 janv. 1924,
p. 265.

Dochez. — Med. Soc. of the state of N. Y., 118^e réunion,
22 avril 1924.

6914 - Imp. de la Faculté de Médecine, Jouve et Cie, 15, rue Racine, Paris - 12-25
